Traitement dermatologique: stéroïdes topiques

Monika Weber, Stephan Lautenschlager
Ambulatoire de Dermatologie, Stadtspital Triemli, Zurich

Quintessence

- De nouveaux corticostéroïdes topiques ont été développés ces dernières années, tout aussi puissants mais ayant moins d'effets indésirables que les plus anciens.
- L'effet anti-inflammatoire et antiprolifératif des corticostéroïdes permet de traiter de très nombreuses maladies dermatologiques, dont surtout eczémas, psoriasis, lichen plan et dermatoses bulleuses auto-immunes. Leurs effets indésirables et leurs coûts peuvent être abaissés par une application journalière unique, de même que par un traitement par paliers ou intermittent.
- La phobie à l'encontre des corticostéroïdes n'est pas justifiée pour autant que les spécialités topiques soient utilisées sous contrôle, mais des effets indésirables cutanés redoutés tels qu'atrophie, vergetures pourpres, hypopigmentation, télangiectasies, démodécies et infections par bactéries, levures et virus herpétiques peuvent résulter d'une application prolongée (semaines à mois) en fonction de la classe de puissance et de la localisation. Les effets indésirables systémiques sont par contre très rares.
- Les inhibiteurs de la calcineurine (Elidel®, Protopic®) sont des alternatives dans le traitement de l'eczéma atopique. En l'absence de contre-indications et d'effets indésirables, les stéroïdes topiques modernes restent toutefois les médicaments de première intention.

Summary

Dermatological therapy: use of topical steroids

- *The last few years has seen the development of new topical corticosteroids of undiminished potency but with fewer side effects.*
- *Due to their antiinflammatory and antiproliferative action corsticosteroids can be used to treat a wide variety of dermatological conditions such as eczema, psoriasis, lichen planus and autoimmune bullous dermatoses. Side effects and costs can be reduced by once-daily application and stepwise or interval therapy.*
- *Corticosteroid phobia is not warranted with controlled use of topical preparations, although prolonged use (weeks to months), irrespective of strength and localisation, may give rise to feared side effects such as dermal atrophy, striae distensae, hypopigmentation, telangiectasia, demodicoses and infections due to bacteria, yeasts and herpes viruses. Systemic side effects, however, are only very rarely observed.*
- *Calcineurin inhibitors (Elidel®, Protopic®) represent an alternative for the treatment of atopic eczema. However, in the absence of contraindications or side effects modern topical steroids continue to be the substances of choice.*

Introduction

Après l'introduction du premier glucocorticoïde topique – l'hydrocortisone – en 1952, les glucocorticoïdes topiques sont actuellement le sous-groupe des topiques dermatologiques de loin le plus souvent prescrit [1]. De très nombreux produits de classes de puissance différentes et ayant différents spectres d'effets indésirables se trouvent sur le marché. Vu le nombre de ces produits et la fréquence de leur emploi clinique, il faut en connaître les indications, les effets recherchés et les effets indésirables.

Structure chimique

Les corticostéroïdes se caractérisent par une structure de base composée de 17 atomes de carbone disposés en 4 noyaux: trois de 6 atomes et un de 5 (fig. 1 📷). Des modifications dans cette structure stéroïde de base et leurs molécules annexes ont donné des classes de puissance et effets indésirables différents. La cortisone, le premier corticostéroïde utilisé en médecine, n'avait aucune activité topique. La seule réduction du groupe carbonyle en position 11 a donné lieu à la synthèse de l'hydrocortisone, l'un des corticostéroïdes topiques les plus utilisés [2, 3].
La plupart des corticostéroïdes topiques dérivent de l'hydrocortisone. Des modifications de sa structure chimique ont été tentées pour augmenter la puissance anti-inflammatoire et réduire à un minimum les effets indésirables. Mais le corticostéroïde topique idéal n'a pas encore été synthétisé jusqu'ici.

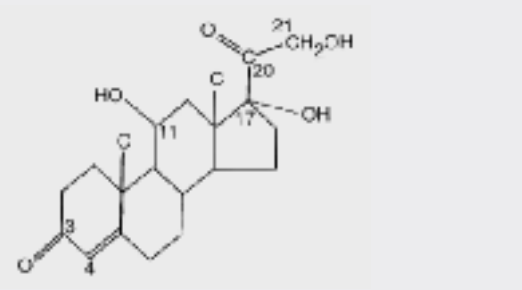

Figure 1.
Formule développée de l'hydrocortisone.

Vous trouverez les questions à choix multiple concernant cet article à la page 333 ou sur internet sous www.smf-cme.ch.

Pour pouvoir pénétrer dans la couche cornée, il est important que la molécule fasse preuve d'une certaine lipophilie. L'incorporation d'acides en chaînes latérales, dans le sens d'une estérification, le permet. Pour augmenter la puissance, des atomes halogénés ont été incorporés, dont surtout le fluor et le chlore. L'un des grands représentants des corticostéroïdes topiques halogénés, estérifiés, est le 17-valérate de bétaméthasone utilisé à large échelle. Mais à cause des effets indésirables résultant de l'halogénation, de nouvelles molécules ont été produites, non halogénées avec deux esters, comme le prednicarbate (Prednitop®) et l'acéponate de 6-méthylprednisolone (Advantan®).

Effets des corticostéroïdes topiques

Mécanisme d'action

Les molécules de corticostéroïdes diffusent à travers la membrane cytoplasmique et se lient à un récepteur cytoplasmique. Ce récepteur est un complexe multiprotéique se trouvant dans les kératinocytes et les fibroblastes. L'hormone stéroïdienne liée au récepteur pénètre dans le noyau. En se liant à une certaine séquence d'ADN, elle active ou inhibe la transcription de protéines importantes pour la réponse immunologique. C'est ce mécanisme qui est responsable de l'effet anti-inflammatoire, antiprolifératif et immunosuppresseur des corticostéroïdes [2–4].

Propriétés pharmacodynamiques

L'effet anti-inflammatoire, antiprolifératif et immunosuppresseur résume les propriétés pharmacodynamiques. Des revues très récentes en font la description détaillée [5–7].

Effet anti-inflammatoire

La propriété la plus importante des corticostéroïdes est leur effet anti-inflammatoire.
Du point de vue moléculaire, une partie de cet effet anti-inflammatoire est provoquée par interférence avec un complexe transcripteur. La production d'IL-1, IL-2, IL-6, TNF-α et interféron-γ s'en trouve inhibée. La synthèse de lipocortine inhibe en outre la phospholipase A_2, avec pour résultat une inhibition de la synthèse de prostaglandines et de leucotriènes. Au niveau cellulaire, la margination et la migration des neutrophiles et monocytes sont inhibées. L'effet vasoconstricteur dans le derme contribue lui aussi à l'effet anti-inflammatoire en atténuant l'érythème et l'œdème.

Effet antiprolifératif

Les corticostéroïdes inhibent la prolifération de toutes les cellules de la peau. Les mitoses et la taille des kératinocytes sont diminuées. Il se produit une atrophie épidermique, réversible. Les mélanocytes se raréfient, ce qui provoque une hypopigmentation en traitement à long terme. La synthèse de collagène et de protéoglycans par les fibroblastes dermiques est diminuée et la structure des fibres élastiques est perturbée, ce qui provoque une atrophie du derme, réversible en partie ou pas du tout. Cet effet n'est pas souhaité sauf dans le cas de dermatoses hyperprolifératives telles que psoriasis ou de cicatrices hypertrophiques et de chéloïdes.

Effet immunosuppresseur

Les corticostéroïdes diminuent le nombre des cellules de Langerhans, ce qui freine la présentation des antigènes aux cellules T. La transcription des cytokines et l'activation des leucocytes sont également inhibées. Les corticostéroïdes en traitement à long terme augmentent donc le risque d'infection.

Tachyphylaxie

Ce phénomène survient après application prolongée (semaines à mois) et ininterrompue de corticostéroïdes et provoque une résistance de la dermatose au corticostéroïde topique. Plus la molécule est puissante, plus la tachyphylaxie intervient rapidement pour disparaître après l'arrêt du traitement. Mais les effets indésirables ne sont pas moins marqués.

Classification en fonction de la puissance

Les corticostéroïdes topiques sont répartis dans quatre classes en fonction de leur puissance (voir tab. 1).

Mode d'emploi

Le tableau 2 présente les indications les plus importantes aux corticostéroïdes topiques.
Il est en principe possible de faire la distinction entre traitement par paliers et intermittent [8]. Ces deux formes de traitement ont pour but de prévenir les effets indésirables locaux et systémiques en diminuant la quantité de stéroïdes.

Traitement par paliers

Le traitement par palier commence par un corticostéroïde puissant pour passer après une semaine au plus tard à un plus faible (par exemple valérate de bétaméthasone initialement (Betnovate®, Celestoderm®) suivi par hydrocortisone). Le traitement par hydrocortisone peut se poursuivre sur deux à trois semaines, mais doit être remplacé par un traitement sans stéroïde pour prévenir les effets indésirables. Le traitement par paliers et intermittent permet également de prévenir dans une large mesure les phénomènes de tachyphylaxie et de rebond décrits plus haut.

Tableau 1. Classes de corticostéroïdes topiques (adapté selon: Harms M, Poffet D, Guillod J. Clinique de Dermatologie, Hôpital Cantonal Universitaire de Genève [Directeur: Pr J.-H. Saurat]).

Principe actif	*Concentration (%)*	*Marque déposée*
Classe I: corticostéroïdes de puissance faible		
Acétate d'hydrocortisone	0,1/0,2	Hydrocortison Crème Streuli®
Acétate d'hydrocortisone	0,5	Sanadermil®/ (Dermacalm®-d)[1]
Acétate d'hydrocortisone	1	Hydrocortisone 1% Crème Astier®
Acétate d'hydrocortisone	2,5	Alfacortone®
Acétate de prednisolone	0,5	Hexacortone®
Acétate de prednisolone	0,25	Premandol®
Fluocinonide	0,01	Topsymin®
Dexaméthasone	0,1	Dexalocal®
Classe II: corticostéroïdes de puissance moyenne		
Valérate de bétaméthasone	0,05	(Quadriderm®)
Pivalate de flumétasone	0,02	Locacorten®
Butyrate de clobétasone	0,05	Emovate®
Dipropionate d'alclométasone	0,05	Délonal®
Prednicarbate	0,25	Prednitop®
Acétonide de fluocinolone	0,025	Synalar®
Classe III: corticostéroïdes de puissance forte		
Propionate de fluticasone	0,005	Cutivate® pommade
Propionate de fluticasone	0,05	Cutivate® crème
Valérate de bétaméthasone	0,1	Celestoderm®-V, Betnovate®
Butyrate d'hydrocortisone	0,1	Locoïd®
Acétate de fluprednidène	0,1	Decoderm®
Désoximétasone	0,25	Topisolon®
Halcinonide	0,1	Bétacortone®
Dipropionate de bétaméthasone	0,05	Diprosone®, (Diprosalic®), (Diprogenta®), (Triderm®)
Acéponate de méthyl-prednisolone	0,1	Advantan®
Furoate de mométasone	0,1	Elocom®
Fluocinonide	0,05	Topsym®/ (Topsym® polyvalent)
Halométasone	0,05	Sicorten® (Sicorten plus®)
Fluocinolone (acétonide)	0,25	Synalar®/(Synalar®-N)
Classe IV: corticostéroïdes de puissance très forte		
Propionate de clobétasol	0,05	Dermovate®/(Dermovate®-NN)
Dipropionate de bétaméthasone	0,05	Diprolen®

[1] Produits entre parenthèses: contenant plus d'un principe actif.

Tableau 2. Indications aux corticostéroïdes topiques.

Eczémas (atopique, allergique et toxique, de stase, nummulaire)
Dyshidrose
Psoriasis
Dermatite séborrhéique
Lichen plan
Prurigo simplex subaigu/nodulaire
Lichen scléreux et atrophique
Cicatrices hypertrophiques et chéloïdes
Sclérodermie circonscrite, lupus discoïde, sarcoïdose, vitiligo, granulome annulaire
Erythème solaire, piqûres d'insectes
Dermatoses bulleuses auto-immunes, etc.

Traitement intermittent

Pour le traitement intermittent, c'est la plupart du temps un stéroïde puissant qui est utilisé en alternance avec une base sans stéroïde. Par exemple un corticoïde de classe III/IV est appliqué trois jours de suite, et les quatre jours suivants une base traitante sans stéroïde.

Galénique

Le choix de la bonne base est très important, en fonction de la saison, de la localisation et de l'acuité. Six préparations classiques se distinguent selon la composition de leurs trois «états d'agrégation» (liquide, gras et solide): solution (liquide), crème (huile dans eau), onguent (eau dans huile), suspension (solide dans liquide), pâte (solide dans gras) et poudre (solide). Le tableau 3 présente ces préparations et leur mode d'emploi.

Les onguents s'utilisent dans les dermatoses très sèches, lichénifiées, mais ne sont pas indiqués dans les plis (axillaire, inguinal) ni sur les dermatoses suintantes. Les crèmes sont les mieux tolérées sous l'angle cosmétique, et peuvent également s'utiliser sur les lésions suintantes. Les lotions et solutions aqueuses sont utilisées sur les zones pileuses (cuir chevelu, pilosité corporelle), mais ne doivent pas l'être sur les lésions suintantes [3].

Localisation

Les corticostéroïdes de classe IV ne doivent être utilisés que sur des plaques réfractaires à tout autre traitement (comme dans le psoriasis ou les dermatoses palmo-plantaires). Sur le visage, il est recommandé de ne pas aller au-delà de la classe II et peu de temps seulement. Les corticostéroïdes des classes I et II s'utilisent de préférence sur des zones sensibles, comme les paupières, la sphère génitale et les seins [4].

Pénétration

La couche cornée fait office de barrière à la résorption cutanée des stéroïdes topiques, mais elle varie en fonction de la localisation et de l'âge. Au niveau des paupières, du scrotum, des régions périanale et inguinale, la résorption est importante à travers une couche cornée très fine, ce qui accroît le risque d'effets indésirables. A l'opposé, la pénétration palmo-plantaire et dans les zones pileuses est nettement moins importante.

Le tableau 4 montre une comparaison des résorptions, avec pour référence l'avant-bras [3]. Chez le prématuré, les fonctions de barrière ne sont pas encore établies en raison de l'immaturité de l'organe cutané, et la résorption est plus importante. La protection contre la déshydratation et la déperdition de chaleur percutanée, de même que la défense contre les micro-organismes pathogènes et la prévention d'une intoxication transcutanée ne sont pas encore assurées [9].

Tableau 3. Classification des bases de différentes préparations et leur mode d'emploi.

Préparation	Base	Utilisation selon état de la peau et région du corps	Effet
Solution, suspension	Eau, alcool	Aigu, cuir chevelu	Desséchant
Lait/Lotion	Emulsion huile/eau	Aigu, subaigu Région pileuse	Rafraîchissant, desséchant
Crème hydro/lipo	Emulsion huile/eau Emulsion eau/huile	Aigu, subaigu, région pileuse	Rafraîchissant, desséchant liporestitution en douceur d'une peau desséchée
Onguent	Emulsion eau/huile, lipogel, carbogel	Aubaigu-chronique, peau sèche, desquamée	Liporestituant, non lavable
Onguent gras	Lipogel, carbogel (sans eau)	Chronique, sébo-statique, protection de la peau sèche, desquamée	Occlusif, adsorbant
Pâte	Solide dans gras	Protection de la peau	Occlusive, séchante

Tableau 5. Facteurs améliorant la pénétration cutanée.

Facteur	Effet
Molécule, galénique	Lipophilie de la molécule et bases d'onguents
Concentration de principe actif	Augmentation de la pénétration par concentration plus élevée
Additifs	
Acide salicylique	Kératolyse
Urée	Hydratation de la kératine
Propylèneglycol	Augmente la liposolubilité
Occlusion (onguents, films plastiques, textiles en coton)	Hydratation de la couche cornée
	Ascension de la température locale
	Prolongation de la durée de contact
Localisation	
Paupières Visage Scrotum Périanale Inguinale génitale Seins	Un épiderme plus fin facilite la pénétration
Age	
Prématurés	Barrière immature
Vieillards	Barrière plus fine
Enfants	Résorption augmentée par plus grande surface corporelle en fonction du poids
Hydratation	Meilleure diffusion
Dermatoses inflammatoires	Pénétration améliorée par épiderme enflammé ou absent

Par contre, chez l'enfant né à terme, la résorption est pratiquement identique à celle de l'adulte [3]. Mais comme le quotient surface corporelle/poids chez l'enfant est plus élevé, le risque d'effets systémiques est accru lors de l'application de corticostéroïdes sur de grandes surfaces.

Tableau 4. Résorption de l'hydrocortisone en fonction de la localisation [3].

Avant-bras face antérieure	1
Plantaire	0,14
Palmaire	0,83
Dos	1,7
Cuir chevelu	3,5
Aisselle	3,6
Front	6
Joue	13
Scrotum/paupière	42

Facteurs augmentant la pénétration

De nombreux facteurs peuvent faire augmenter la pénétration (tab. 5) [3]. Les préparations liposolubles le font par effet occlusif. Un tel effet peut également être obtenu par films plastiques, gants de coton ou bonnets de douche, ce qui se pratique surtout dans les dermatoses palmo-plantaires ou sur le cuir chevelu, car la résorption est nettement plus faible qu'à d'autres localisations.

Fréquence d'application

Les corticostéroïdes peuvent s'accumuler dans la couche cornée avant de diffuser dans l'épiderme et le derme. Cet effet réservoir explique pourquoi une seule application par jour est suffisante dans la plupart des cas [3, 10, 11]. S'il n'y a plus de couche cornée (abrasion, lésions suintantes), deux applications par jour sont justifiées [3, 10]. Sinon, une seconde application ne donne aucun bénéfice supplémentaire mais fait augmenter le risque d'effets indésirables. Les coûts sont en outre diminués de moitié par une seule application quotidienne et la compliance s'en trouve améliorée [3, 10, 11].

Dans les dermatoses aiguës, les stéroïdes topiques peuvent être arrêtés immédiatement après la guérison, alors que dans les dermatoses chroniques il faut appliquer un traitement intermittent pour éviter le phénomène de rebond [3].

Effets indésirables

Effets indésirables locaux

Le tableau 6 présente les effets indésirables locaux [1–4, 8].

Le plus redouté est l'atrophie cutanée avec amincissement de l'épiderme et du derme et fragilité (fig. 2). Des enquêtes ont montré que jusqu'à 70% des patients interrogés, souffrant d'eczéma atopique, redoutent cet effet indésirable et jusqu'à 24% avaient une compliance diminuée par cette «peur de la cortisone» [12]. L'application biquotidienne d'un corticostéroïde puissant à très puissant sur une peau normale n'a donné une atrophie cutanée significative qu'après six

semaines de traitement, réversible d'ailleurs dans les 4 semaines suivant l'arrêt du traitement. Les craintes des patients ne sont donc pas justifiées, pas plus avec les résultats de telles études qu'avec les observations de la pratique clinique [12].

L'hypertrichose au niveau du visage peut être un effet indésirable particulièrement gênant pour les femmes, mais elle régresse habituellement après l'arrêt du traitement. Si des corticostéroïdes sont appliqués longtemps sur le visage, une démodécie de type acné rosacée ou dermatite périorale peut être précipitée. L'acné rosacée est caractérisée par érythème, télangiectasies, papules et pustules (fig. 3 📷). La figure 4 📷 présente une dermatite périorale sous traitement par stéroïdes.

Contrairement à l'épiderme, l'atrophie et l'amincissement du tissu conjonctif cutané sont irréversibles. L'injection sous-cutanée de suspensions cristallines de stéroïdes peut donner une atrophie du tissu sous-cutané avec apparition de bosselures. Les régions dans lesquelles se présentent des vergetures pourpres pendant la grossesse ou dans le syndrome de Cushing sont particulièrement à risque d'apparition de stries stéroïdiennes. Les cuisses et les bras peuvent également être touchés sur leurs faces internes (fig. 5 📷). D'autres anomalies du tissu conjonctif donnent des proéminences folliculaires blanchâtres, surtout dans la nuque, et des cicatrices stellaires blanchâtres sur les faces antérieures des avant-bras, en raison de la fragilité de la peau. Au niveau du visage surtout, l'effet prolongé des stéroïdes peut faire apparaître des télangiectasies multiples, ou érythrose stéroïdienne (rubeosis steroidica).

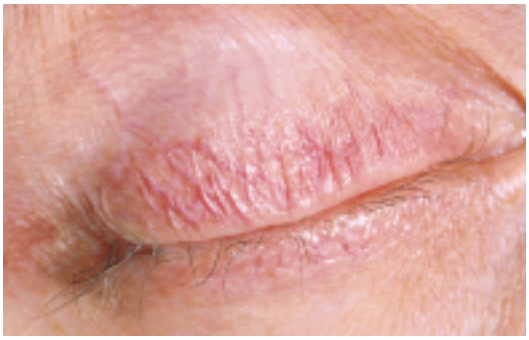

Figure 2
Atrophie et télangiectasies après application prolongée d'un corticostéroïde de moyenne puissance sur les paupières supérieures.

Chez les nourrissons, un granulome glutéal (granuloma gluteale infantum) a été décrit après application prolongée de corticostéroïdes fluorés puissants sous les langes [3]. Il se présente comme des lésions papuleuses à nodulaires livides.

Dans le traitement de l'eczéma atopique surtout, mais aussi d'autres dermatoses, une surinfection par bactéries ou virus peut donner un eczéma herpétique, mollusqueux ou vaccinal en cas de faiblesse des défenses immunes. La Tinea incognita est une mycose cutanée dont le tableau clinique caractéristique a été modifié par l'application de stéroïdes topiques après erreur de diagnostic, et donnant des érythèmes annulaires bizarres (fig. 6 📷). Ces lésions cutanées peuvent imiter de très nombreuses dermatoses et donner ainsi lieu à d'autres erreurs de diagnostic [13].

Après interruption brusque d'un traitement par stéroïdes locaux, surtout dans les dermatoses chroniques, les lésions cutanées peuvent être encore plus importantes qu'avant le traitement. Ceci est particulièrement connu pour le psoriasis. Un traitement par palier ou intermittent permet de prévenir ces effets de rebond.

Tableau 6. Effets indésirables locaux des corticostéroïdes topiques.

Epiderme	Atrophie épidermique (réversible):
	– En «papier à cigarettes»
	– Fragilité
	– Retard de cicatrisation des plaies
	– Hypopigmentation
Derme	Atrophie dermique (partiellement irréversible):
	– Vergetures pourpres
	– Proéminences folliculaires blanchâtres au niveau de la nuque
	– Pseudocicatrices stellaires blanches
	– Hypertrichose
Vaisseaux sanguins	Purpura/ecchymoses
	Télangiectasies
	Erythrose stéroïdienne
	Erythème permanent
Faiblesse des défenses immunitaires	Infections à levures, bactéries, virus herpétiques
	Tinea incognita
	Eczéma herpétique, mollusqueux, vaccinal (par ex. après traitement prolongé d'un eczéma atopique)
Dermatoses	Aggravation d'une acné rosacée/dermatite périorale
	Granulome glutéal du nourrisson
	Ulcère stéroïdien
Dermatite de contact allergique/toxique	Sensibilisations aux stéroïdes
	«Balanite aux stéroïdes»
Effet de rebond	Exacerbation après arrêt des stéroïdes topiques

Allergies de contact

Les sensibilisations aux corticostéroïdes se voient surtout chez les patients souffrant de dermatoses chroniques, car plusieurs stéroïdes topiques différents sont généralement appliqués à long terme. Un eczéma de contact peut être suspecté en cas de persistance ou d'aggravation des lésions sous traitement local. Sa prévalence est de 0,2 à 5% [2]. Des études très récentes montrent des sensibilisations à différentes molécules de stéroïdes chez le même patient, ce qui reflète des allergies croisées entre corticoïdes. L'existence de telles réactions croisées a été confirmée par le fait qu'au test épicutané, le patient a eu des réactions à des substances avec lesquelles il n'est

Figure 3
Rosacée granulomateuse après corticostéroïdes topiques puissants.

Figure 4
Dermatite périorale après corticostéroïdes de moyenne puissance pour le traitement d'une dermatite atopique.

Figure 5
Vergetures pourpres de la face interne de la cuisse après application pendant plusieurs semaines d'un corticostéroïde puissant.

Figure 6
Tinea incognita.

jamais entré en contact auparavant. Quatre groupes de sensibilisations de contact ont été proposés [2]:
- Groupe A: type hydrocortisone
- Groupe B: type acétonide de triamcinolone
- Groupe C: type bétaméthasone
- Groupe D: type 17-butyrate d'hydrocortisone

Le pivalate de tixocortol est utilisé comme molécule de screening pour démontrer les sensibilisations aux corticostéroïdes du groupe A. Le budésonide est un bon indicateur de sensibilisation à l'acétonide (molécule du groupe B) et à certains esters (molécules du groupe D), comme le 17-butyrate d'hydrocortisone et le prednicarbate. Plusieurs molécules n'induisent que très rarement des sensibilisations, voire jamais (par ex. bétaméthasone, propionate et butyrate de clobétasone, furoate de mométasone, propionate de fluticasone). Les molécules de type hydrocortisone en induisent le plus fréquemment [2]. En cas de suspicion de sensibilisation aux corticostéroïdes, des tests épicutanés avec plusieurs corticostéroïdes dits de screening sont recommandés en Suisse: par ex. 17-valérate de bétaméthasone, pivalate de tixocortol, triamcinolone, budésonide, 17-butyrate d'hydrocortisone, hydrocortisone, 17-propionate de clobétasol, prednisolone, 17-21-dipropionate d'aclométhasone et sel disodique de 21-phosphate de dexaméthasone.

Effets indésirables systémiques

Après diffusion du corticostéroïde dans la peau, une partie passe par les capillaires dans la circulation systémique. Les effets indésirables systémiques les plus marqués sont comparables à ceux des stéroïdes administrés par voie systémique. Mais ces effets indésirables systémiques cliniquement manifestes sont très rares, comme après emploi de corticostéroïdes très puissants sur de longues périodes, sur de grandes surfaces ou sous pansement occlusif [3, 14]. Le tableau 7 présente ces effets indésirables systémiques.

Tableau 7. Effets indésirables systémiques des stéroïdes topiques.

Syndrome de Cushing
Insuffisance cortico-surrénalienne après interruption brusque (très rare)
Hypertension artérielle
Ostéoporose
Décompensation d'un diabète
Retard de croissance chez l'enfant
Glaucome/cataracte (après traitement prolongé à proximité des yeux)
Acné stéroïdienne

Rapport risque/bénéfice des nouveaux stéroïdes topiques comparativement à celui des spécialités bien établies

Le dipropionate de bétaméthasone (Diprolène®, Diprosalic®, Diprogenta®) et le propionate de clobétasol (Dermovate®), connus comme corticostéroïdes de 5e génération, sont des molécules très puissantes mais ayant des effets indésirables locaux non négligeables [2].

Les molécules de stéroïdes les plus récentes sont le furoate de mométasone (Elocom®), le prednicarbate (Prednitop®), le butyrate d'hydrocortisone (Locoid®) et le propionate de fluticasone (Cutivate®) [2]. Ces spécialités ont un effet anti-inflammatoire significatif mais des effets indésirables relativement modestes. Les sensibilisations et réactions croisées ne se voient que très rarement [2, 6].

La méthylprednisolone (Advantan®) est une toute nouvelle molécule non halogénée ayant également un effet anti-inflammatoire très puissant et un pouvoir atrophogène très faible. Des réactions croisées entre budésonide (Preferid®) et butyrate d'hydrocortisone (Locoid®) se sont cependant produites [15]. La comparaison entre stéroïdes topiques récents et établis a montré que les premiers ont permis d'améliorer le rapport risque/bénéfice.

Parmi les nouvelles molécules, le furoate de mométasone (Elocom®) et le propionate de fluticasone (Cutivate®) ont le plus faible risque de réaction d'hypersensibilité, comparativement au budésonide (Preferid®) et à l'acéponate de méthylprednisolone (Advantan®). Les effets indésirables locaux et systémiques les moins marqués ont été trouvés pour l'acéponate de méthylprednisolone (Advantan®) [2, 16].

Corticostéroïdes comparés aux inhibiteurs de la calcineurine

Les alternatives au traitement topique des dermatoses inflammatoires chroniques, mais surtout de la dermatite atopique, sont les inhibiteurs de la calcineurine pimécrolimus et tacrolimus. Leur effet immunosuppresseur est obtenu par inhibition de la prolifération des cellules T et libération de différentes cytokines. Cette option de traitement efficace et sûre, en l'état actuel des connaissances, est une alternative au traitement de l'eczéma atopique, en plus des stéroïdes topiques. Les inhibiteurs de la calcineurine présentent l'avantage de ne pas avoir les effets indésirables redoutés des stéroïdes, comme l'atrophie cutanée [17]. Le 10 mars 2005, sur recommandation d'une commission, l'instance d'admission des médicaments américaine (la FDA) a publié une «Black Box Warning» pour les inhibiteurs de la calcineurine topiques. La FDA prévient que l'utilisation de Protopic® (tacrolimus) et d'Elidel® (pimécrolimus) pourrait éventuellement favoriser l'apparition de tumeurs cutanées et de lymphomes. Cette annonce a fait que de nombreux patients et parents se sont inquiétés et que de très nombreuses sociétés de dermatologie ont publié leurs prises de position critiques. Mais il n'y a pour l'heure aucune preuve solide sur le thème des inhibiteurs de la calcineurine topiques et leur carcinogénicité [18]. Il est toutefois recommandé de suivre strictement les limitations d'emploi précisées dans la procédure d'admission [18]. Dans leur forme galénique actuelle et en matière de puissance, Elidel® et Protopic® correspondent à la classe II des corticostéroïdes topiques [17]. En l'absence de contre-indication, ce sont d'abord les stéroïdes topiques qu'il faut utiliser, en raison surtout de leurs coûts nettement inférieurs.

Correspondance:
PD Dr Stephan Lautenschlager
Ambulatoire
de Dermatologie Triemli
Herman Greulich-Strasse 70
CH-8004 Zurich
stephan.lautenschlager@
triemli.stzh.ch

Références

1 Garbe C, Wolf G. Topische Therapie. In: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff H, Burgdorf HC, Landthaler M, eds. Dermatologie und Venerologie. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2005. p. 1431–61.
2 Brazzini B, Pimpinelli N. New and established topical corticosteroids in dermatology: clinical pharmacology and therapeutic use. Am J Clin Dermatol 2002;3:47–58.
3 Lebrun-Vignes B, Chosidow O. Dermocorticoïdes. Ann Dermatol Venereol 2004;131:39–48.
4 Chosidow O, Lebrun-Vignes B, Bourgault-Villada I. La corticothérapie locale en dermatologie. Presse Med 1999;28:2050–6.
5 Collège des Enseignants de Dermato-vénéréologie de France. Corticostéroides topiques cutanés. Principes et règles d'utilisation, posologie. Ann Dermatol Venereol 2000;127:A180–5.
6 Gupta AK, Chow M. Prednicarbate (dermatop): a review. J Drugs Dermatol 2004;3:553–6.
7 Brodkin RH, Janniger CK. The artful use of topical steroids. Cutis 1998;61:125–6.
8 Gehring W, Gloor M. Praktische Aspekte der lokalen Steroidbehandlung. Ther Umsch 1989;46:94–7.
9 Ott H, Hoger PH. Besonderheiten der Haut des Neugeborenen und jungen Säuglings. Hautarzt 2005;56:905–14.
10 Lagos BR, Maibach HI. Frequency of application of topical corticosteroids: an overview. Br J Dermatol 1998;139:763–6.
11 Lagos BR, Maibach HI. Topical corticosteroids: unapproved uses, dosages, or indications. Clin Dermatol 2002;20:490–2.
12 Charman CR, Morris AD, Williams HC. Topical corticosteroid phobia in patients with atopic eczema. Br J Dermatol 2000;142:931–6.
13 Wacker J, Durani BK, Hartschuh W. Bizarre annular lesion emerging as tinea incognito. Mycoses 2004;47:447-449.
14 Katz HI. Topical corticosteroids. Dermatol Clin 1995;13:805–15.
15 Balato N, Patruno C, Lembo G, Cuccurullo FM, Ayala F. Contact sensitization to 6 alpha-methylprednisolone aceponate. Am J Contact Dermat 1997;8:24–5.
16 Kecskes A, Jahn P, Lange L. Local tolerability of topically applied methylprednisolone aceponate. J Am Acad Dermatol 1993;28:786–8.
17 Niedner R. Topische Kortikoide versus Calcineurinantagonisten. Hautarzt 2003;54:338–41.
18 Enderlein E, Meller S, Rieker J, Ruzicka T, Homey B. Aktuelle Aspekte der Therapie mit topischen Calcineurininhibitoren. Hautarzt 2005;56:937–41.